

“Ons platform geeft de ontwikkeling van nieuwe antibiotica een turboboost”

Onderzoekers UGent en KU Leuven werken samen in de strijd tegen bacteriële infecties

Schadelijke bacteriën reageren alsmaar minder op klassieke antibiotica. De infecties die ze veroorzaken zijn daardoor alsmaar dodelijker. De wereldgezondheid heeft daarom dringend nood aan alternatieve antibacteriële middelen. “Ons platform VersaTile geeft de ontwikkeling van nieuwe antibiotica een superboost”, zeggen onderzoekers van de UGent en KU Leuven.



De onderzoekers gebruikten VersaTile om een lysine te ontwikkelen tegen de Iraqibacterie, die tijdens de oorlog in Irak verantwoordelijk was voor heel wat wondinfecties. (stockfoto in publiek domein toont Amerikaanse soldaten in Afghanistan die behandeld worden voor wonden die typisch kunnen leiden tot infecties met de Iraqibacterie.)

“Traditioneel bestrijden we superbacteriën met antibiotica, kleine moleculen die de bacteriecel stokken in de wielen steken. Spijtig genoeg werken antibiotica in sommige gevallen niet meer goed. De bacterie past zijn DNA aan en wordt resistent”, zegt professor Rob Lavigne van KU Leuven. “Bovendien loopt de zoektocht naar nieuwe moleculen om bacteriën te doden helaas stroef. Er komen nauwelijks nieuwe middelen op de markt. Het is cruciaal dat wetenschappers samenwerken in de strijd tegen bacteriële infectieziekten. Want het is dringend.

Antibioticaresistentie rukt op.” VersaTile is een platform dat professor Yves Briens van de UGent met zijn Leuvense collega Rob Lavigne op poten hebben gezet. De gedeelde knowhow stelt hen in staat om op grote schaal een nieuwe klasse antibacteriële middelen te ontwikkelen.

Superbacteriën verknippen

Een alternatief voor de traditionele antibiotica zijn enzym-gebaseerde antibiotica, of kortweg enzybiotica. Die enzybiotica werken met lysines. “Lysines zijn eiwitten die de celwand van bacteriën verknippen”, zegt professor Yves Briens van de UGent. “Het is een totaal andere manier om bacteriën te vernietigen. De kans op ontwikkeling van resistentie is veel kleiner. De bacterie krijgt immers de tijd niet om zijn genetisch materiaal aan te passen, omdat de lysines zijn buitenkant verknippen. Een eerste natuurlijk voorkomend lysine zit in vergevorderde klinische studies voor alternatieve antibiotica. Het probleem is dat dat natuurlijke lysine maar één bacteriesoort kan verknippen. Terwijl we meerdere ziekenhuisbacteriën moeten aanpakken. Door eiwit-engineering waren we al in staat om nieuwe lysines te ontwikkelen voor een aantal soorten superbacteriën. Het was een traag proces, dat een handvol bruikbare lysines opleverde die hun weg naar de markt hebben gevonden. Maar we wilden meer! We wilden snel en efficiënt miljoenen lysines maken om daaruit de sterkste verknippers te selecteren. Superbacteriën wachten niet.”

Een bouwdoos van eiwitten

Inmiddels hebben de UGent en KU Leuven VersaTile gepatenteerd. In het toonaangevende wetenschappelijk tijdschrift Science Advances laten de onderzoekers zien hoe ze met VersaTile een lysine hebben gemaakt voor de gevaarlijke Iraqibacterie, die tijdens de oorlog in Irak verantwoordelijk was voor heel wat wondinfecties. Maar intussen waart de superbacterie ook in ziekenhuizen rond. De lysines van VersaTile zijn echter in staat om de multidrugresistente Iraqibacterie te doden, nota bene in menselijk serum, wat voor veel synthetische eiwitten een behoorlijk vijandige omgeving is. Het biedt perspectief op intraveneus gebruik bij patiënten met infectiewonden.

“VersaTile is een bouwdoos van stukjes eiwit. Sommige stukjes identificeren de bacterie, andere doorboren en verknippen de celwand. Het is een kwestie van slim combineren en bouwen”, zegt Hans Gerstmans, die een doctoraat maakt over VersaTile. “Het is net als bij lego. Met enkele blokjes zijn er enorm veel combinaties mogelijk. Dankzij het VersaTile platform kun je snel en efficiënt verschillende stukjes eiwit aan elkaar klikken en testen. Na de eerste testen kies je het beste lysine uit en combineer je opnieuw, telkens met die ene gevaarlijke superbacterie voor ogen. VersaTile wikt, weegt en leert, en genereert zo een nieuwe generatie ultrakrachtige lysines.”

Gericht op de toekomst

De lysines tegen de Iraqibacterie waren een pilootproject van VersaTile. Het platform kan ook lysines aanmaken voor andere gevaarlijke bacteriën, of het nu gaat om urineweginfecties, longinfecties of andere aandoeningen. “De volgende uitdaging ligt bij grootschalige screenings:

Snel, zo veel mogelijk combinaties testen”, zegt professor Jeroen Lammertyn van KU Leuven. “Het betekent dat we het hele platform moeten herschalen tot nanogrootte. Het is de bedoeling om kandidaat-eiwitten met miljoenen tegelijk te testen om de juiste lysines te kunnen bouwen.” De farma-industrie kan de blokkendoos gebruiken om antibacteriële middelen te ontwikkelen. Maar ook buiten de medische wereld zijn eiwitten van groot belang. VersaTile heeft een breed toepassingspotentieel met veel perspectief voor de toekomst, aangezien de ‘blokkendoosmethode’ ook gebruikt kan worden voor andere types van eiwitten die van industrieel of medisch belang zijn.